TEMA 5. LAS ENZIMAS.

1. Introducción.

* Las transformaciones que ocurren en los seres vivos son el resultado de un conjunto de reacciones químicas que constituyen el metabolismo celular.
* Estas reacciones deben producirse secuencialmente, de forma ordenada y a una velocidad enorme. Esto es posible gracias a la participación de las enzimas.
* Un enzima es una molécula proteica con actividad catalítica. Son moléculas muy específicas que actúan como biocatalizadores.
* Un catalizador es una sustancia que está presente en una reacción química en contacto físico con los reactivos, y acelera, induce o propicia tal reacción sin actuar en la misma.
* Las enzimas actúan sobre moléculas llamadas sustratos y generan otras llamadas productos.
* Existen ARN catalíticos llamados ribozimas.

1. Propiedades de los enzimas.

* Presentan todas las características de las proteínas (desnaturalización, especificidad, etc.) y otras peculiares como:
  + Gran actividad catalítica.
    - Elevan la velocidad de una reacción entre 106 y 10 veces.
    - Aceleran las reacciones sin alterar su equilibrio.
    - Quedan libres y activas tras la transformación.
    - No dejan subproductos.
  + Especificidad de sustrato.
    - Actúan sobre una o pocas moléculas.
    - Realizan un único tipo de transformación.
  + Requieren condiciones suaves de pH y temperatura.
    - Las que se dan en las disoluciones de los seres vivos.
  + Su actividad se puede regular.
  + Masa molecular muy elevada (12.000-1.000.000)
    - Tamaño mucho mayor que el del sustrato.

1. Tipos de enzimas.

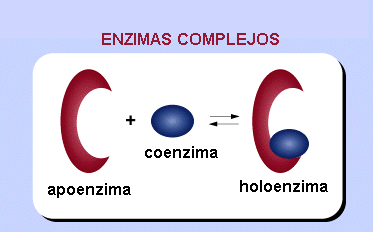
* Según su composición se distinguen dos grandes tipos:
* Holoproteínas o enzimas simples.
  + Formadas sólo por polipéptidos.
  + Ejem: ARN pancreática (cataliza la hidrólisis del ARN).
* Holoenzimas o enzimas conjugadas.
  + Formadas por una parte proteica, llamada apoenzima, y otra no proteica llamada cofactor.
  + El cofactor puede ser:
    - Un ión metálico como Fe2+, Mg2+, Cu2+ y Zn2+.

Ejem. La citocromo oxidasa transfiere electrones en la cadena respiratoria y contiene un átomo de Fe y otro de Cu.

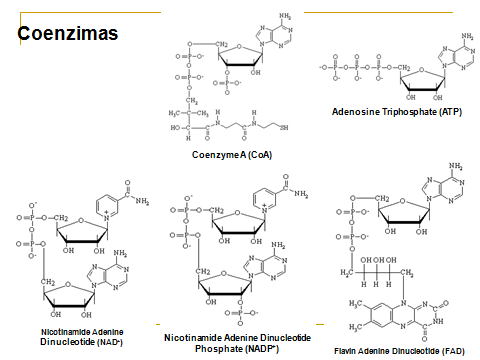
* + - Una coenzima. Molécula compleja que en muchos casos contiene una vitamina. Algunos ejemplos son:
      * FAD+………riboflavina………….…….vitamina B2.
      * NAD+………ácido nicotínico………….vitamina B3.
      * Co A………..ácido pantoténico……….vitamina B5.
  + Cuando el cofactor está permanentemente unido al apoenzima se denomina grupo prostético.

Ejem: Citocromo c. Enlace covalente con un grupo hemo.

* + El apoenzima determina sobre que molécula se actúa (especificidad) y el cofactor la transformación que se realiza.
  + Ambos por separado son inactivos.
  + Un mismo cofactor puede formar parte de varios holoenzimas.







* Para nombran los enzimas se utilizan varios criterios:
  + Añadir el sufijo –asa al sustrato, reacción catalizada o ambos.

Ejem: Ureasa, transaminasas, piruvato descarboxilasa.

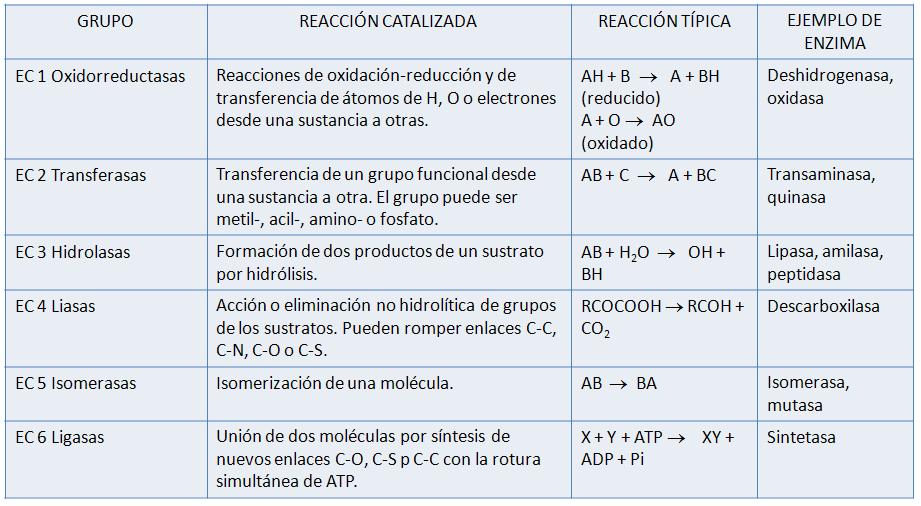
* + Nombres tradicionales sin relación.

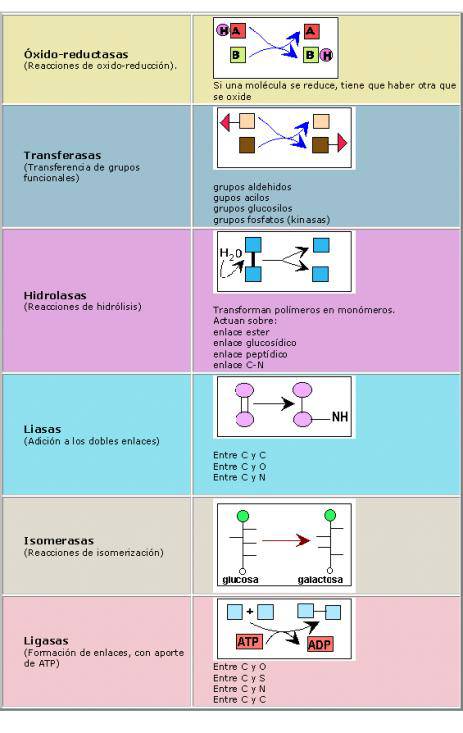
Ejem: Tripsina, pepsina o ptialina.

* + Clasificación en seis clases principales según la reacción

catalizada (debido al gran número de enzimas conocidos).

* Estos seis tipos son los siguientes:

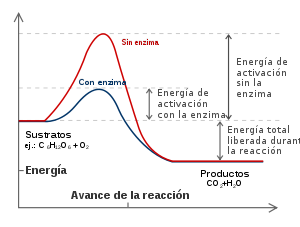


****

1. Mecanismo de acción enzimática.

4.1 La energía de activación.

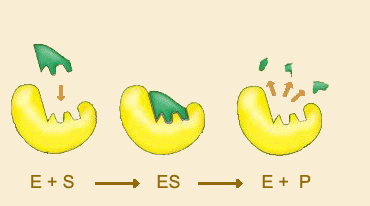
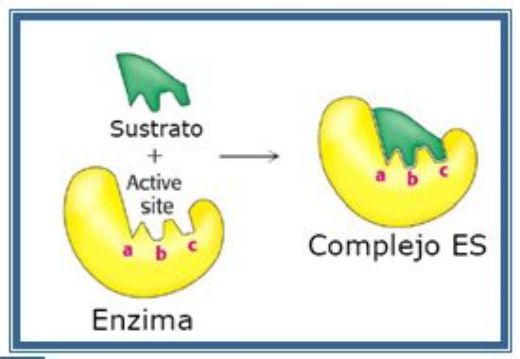
* Para que ocurra una reacción química es necesario que los reactivos choquen entre sí.
* Los choques han de ser suficientes para relajar o romper unos enlaces y favorecer que se formen otros.
* Para que las moléculas o átomos choquen han de estar en movimiento y eso supone un suministro de energía.
* La energía mínima necesaria para que la reacción se produzca se denomina energía de activación y permite la formación del complejo activado.
* Esta energía puede conseguirse de dos formas:
  + Medios físicos. Aumento de temperatura (más agitación) o descargas eléctricas.
  + Medios químicos. Utilización de catalizadores.
* Los medios físicos no son posibles en los seres vivos por lo tanto estos recurren a los enzimas que son catalizadores biológicos.
* Los enzimas forman una asociación pasajera con los sustratos que genera un complejo activado menos energético.
* Así la reacción se produce más rápida y el enzima no se altera aunque se utilice repetidamente.



4.2. El centro activo.

* El enzima se une al sustrato formando el complejo enzima-sustrato que tras la transformación se separa en productos y enzima libre.

E + S ES E + P

* La unión se produce en un lugar muy concreto del enzima llamado centro activo en el que se localizan dos tipos de aas.
  + De unión. Grupos hidrófobos y cargas.
  + Catalíticos. Inducen la transformación.
* En los holoenzimas el cofactor se alberga en el centro activo.

4.3. La especificidad enzimática.

* La complementariedad del centro activo con el sustrato determina dos niveles de especificidad:
  + De acción. El enzima realiza un solo tipo de transformación
  + De sustrato. Actúa sobre un único o pocos sustratos
    - Absoluta. Sólo uno.

Ejem. Ureasa. Desdobla esta sustancia en CO2 y NH3.

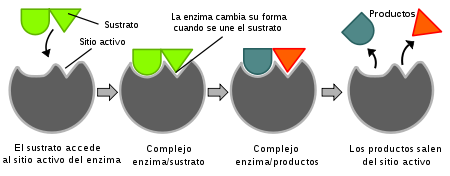
* + - De grupo. Transforma sustratos con un tipo de enlace.

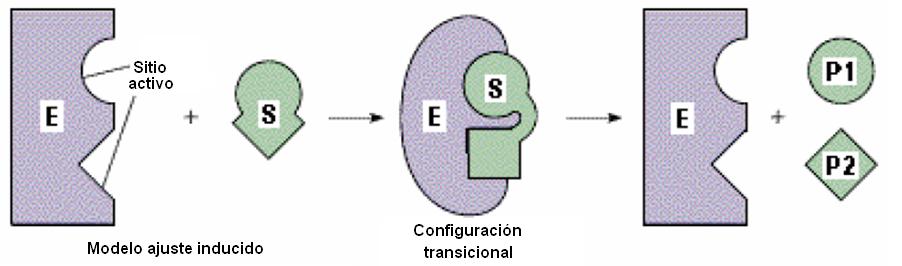
Ejem. Descarboxilasa de aas. Elimina CO2de varios tipos de aas aunque a velocidades distintas.

* + - Estereoquímica. Actúa sobre un único isómero óptico.

Ejem. Aspartasa. Sólo afecta al L-aspartato.

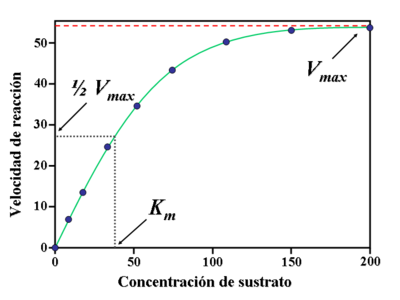
* Para explicar la especificidad enzima-sustrato se establecen dos hipótesis.
  + 1948, Fischer. Complementariedad llave-cerradura (4.2)
  + 1958, Khosland. Ajuste inducido. Compara la unión a la de una mano y un guante (el enzima cambia de forma cuando se une al sustrato).



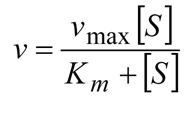


1. Cinética enzimática.

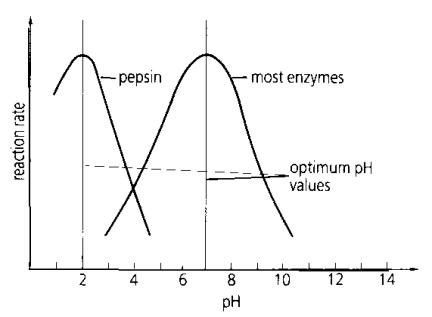
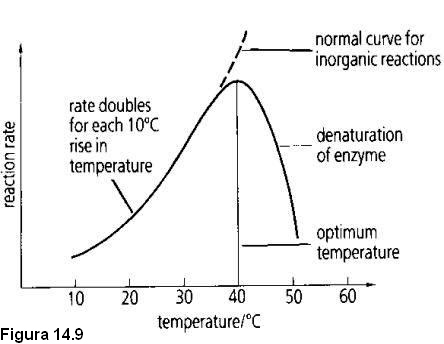
* Estudia la velocidad con que se forma y desintegra el complejo ES y depende de varios factores como la concentración de sustrato, la temperatura, el pH y la acción de inhibidores.
* Estos factores regulan la actividad enzimática en el medio celular.
  1. La concentración de sustrato.
* La velocidad de la reacción aumenta si manteniendo constante la concentración del enzima aumentamos la del sustrato.
* Esto ocurre exponencialmente cuando hay poca cantidad de sustrato y se va atenuando cuando hay mayor concentración del mismo.
* Cuando esta alcanza un determinado valor la velocidad se estabiliza y no aumenta aunque continuemos añadiendo sustrato.



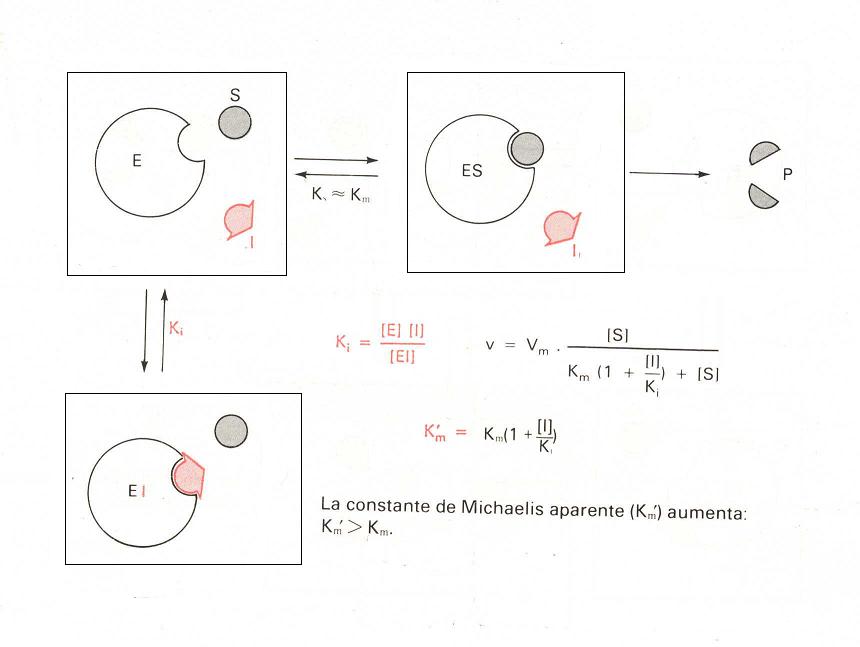
* Esto ocurre porque la velocidad de la reacción, medida como cantidad de producto que se forma por unidad de tiempo, depende del equilibrio entre la forma libre del enzima [E] y su forma combinada [ES].
* Si hay mucho sustrato, en cuanto el complejo ES se escinde, se une a otra molécula de S por lo que enzima se satura y la velocidad no aumenta más.
* Michaelis y Menten estudiaron la variación de la velocidad en función de la concentración del sustrato y a partir de la siguiente ecuación.



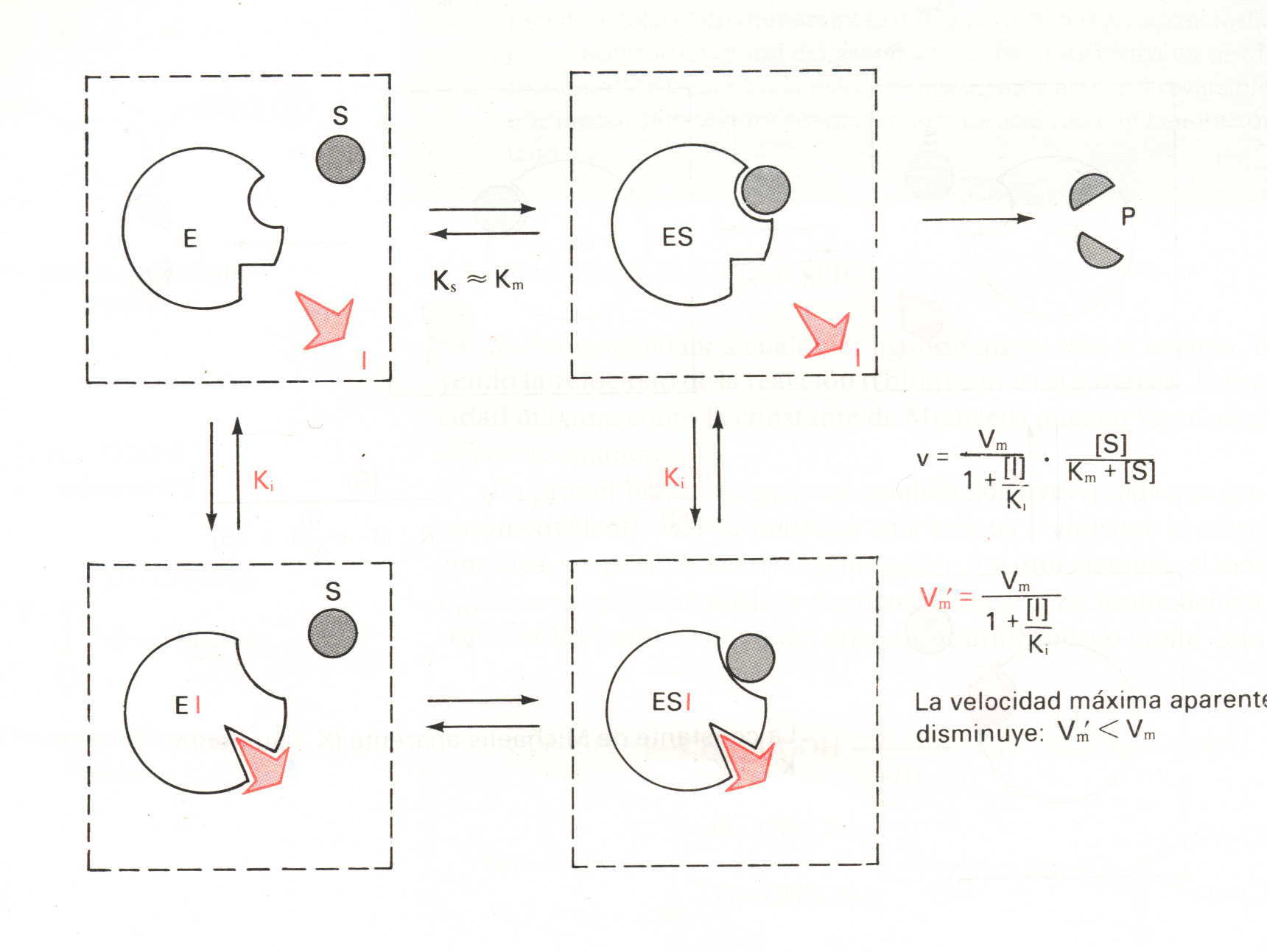
* También definen una constante KM cuyo valor es la [S] a la que la velocidad de la reacción enzimática es la mitad de la velocidad máxima. En ese punto la mitad del enzima está formando complejo ES.
  + Si KM espequeña quiere decir que con poco sustrato se alcanza ½ VMAX y por tanto el E tiene una gran afinidad por el S.
  + Si KM es alta se requiere mucho sustrato para alcanzar ½ VMAXy eso indica que hay poca afinidad entre E y S.
* La constante de Michaelis-Menten es característica de cada reacción y refleja la afinidad de un enzima por su sustrato.
  1. El pH y la temperatura.
* Cada enzima presenta un pH óptimo para que su actividad sea máxima.
* En tal situación su KM es mínima y su velocidad máxima.
* Pequeñas alteraciones de pH provocan el descenso brusco de la actividad pues modifican las cargas de los aas de centro activo.
* Si la variación es elevada el enzima se desnaturaliza.

* El incremento de temperatura aumenta la velocidad de las reacciones químicas (mayor agitación de las moléculas).
* En las enzimáticas la actividad se duplica cada 10 ºC hasta alcanzar un valor máximo en torno a 40 ºC.
* A partir de ese valor la molécula cesa su actividad por pérdida de la estructura terciaria.
  1. Los inhibidores.
* Son sustancias químicas que disminuyen o bloquean la actividad de los enzimas.
* Los tipos de inhibición son:
  + Irreversible. Unión permanente del I y el E (venenos).
  + Reversible. Unión temporal que no destruye la actividad enzimática pero la ralentiza.
    - Competitiva.
      * Tanto S como I pueden unirse al centro activo.
      * Cuando la unión es con I no se produce reacción.
      * Su efecto disminuye aumentando [S].



* + - No competitiva.
      * El I se une a un lugar distinto al centro activo pero altera su conformación impidiendo la unión del S.
      * Un aumento de [S] no recupera la actividad.







1. Regulación de la actividad enzimática.

* En el metabolismo grupos de enzimas actúan secuencialmente realizando rutas metabólicas.
* En estas el P de una reacción es el S de la siguiente.

http://www.google.es/url?source=imglanding&ct=img&q=http://flalda.files.wordpress.com/2009/12/ruta.gif?w=300&sa=X&ei=UZIDUYP9EoX80QXgw4CoDw&ved=0CAsQ8wc4eQ&usg=AFQjCNFrsDq9YfhKtBDi_zYyAzYSVUHOvA

* En todas hay al menos un enzima llamado regulador que establece la velocidad de la secuencia y que en muchos casos es el primero.
* Así la célula regula la producción de las sustancias que requiere evitando la superproducción y el gasto inútil de materia y energía.
* Puede hacerse actuando en:
* La síntesis del enzima.
  + Solo se produce cuando y cuanto es necesario.
  + Tras actuar se degrada.
* La actividad del enzima.
  + Dos conformaciones una activa y otra inactiva.
  + La unión de un ligando cambia de una a otra.
  + Se dan así dos tipos de regulación
    - Por modificación covalente.
      * Un compuesto se une covalentemente, o se separa, para pasar de una forma a otra.
      * Es frecuente la fosforilación-desfosforilación en un residuo de serina.
      * La unión de fosfato está catalizada por una quinasa y la separación por una fosfatasa.
    - Por alosterismo.
      * Unión no covalente con una molécula llamada modulador o efector alostérico.
      * Algunos enzimas presentan más de uno.
      * Cada modulador tiene su sitio específico de unión.
      * Los moduladores pueden ser:
        + Positivos o activadores.

La unión produce mayor velocidad.

Frecuentemente es el propio sustrato.

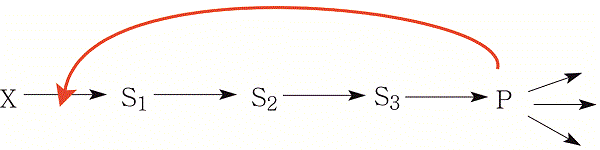
Evita la acumulación excesiva de tal.

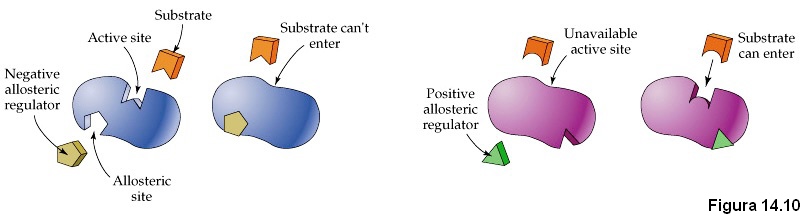
* + - * + Negativos o inhibidores.

La unión cambia a la forma inactiva.

Suelen ser los productos finales.

Regulación por retroalimentación o feed-back.





1. Las vitaminas.

* Son sustancias orgánicas, de composición variada, que los seres vivos necesitan en cantidades mínimas para su funcionamiento., de ahí que se consideren micronutrientes.
* Las primeras en descubrirse (tiamina, ) llevaban aminas de ahí su nombre “amina fundamental para la vida”.
* Son compuestos esenciales que no pueden ser sintetizados por la mayoría de los animales por ello han de incluirse en la dieta.
* Aunque no proporcionan energía ni constituyen elementos estructurales, son imprescindibles por desempeñar un papel regulador.
* La mayor parte de ellas actúan como coenzimas en reacciones metabólicas fundamentales para la vida.
* Su carencia extrema produce avitaminosis y genera enfermedades muy graves que pueden provocar la muerte.
* Si sólo se produce un aporte inferior al necesario se padece hipovitaminosis y la salud se altera aunque ésta se recupera al aumentar la dosis.
* La hipervitaminosis aparece por un consumo excesivo de algunas vitaminas que se acumulan en el organismo y produce efectos nocivos.
* Actualmente se ha descrito un síndrome hipervitamínico, característico del mundo desarrollado, que aparece por la ingesta de alimentos enriquecidos artificialmente en vitaminas y de dietas específicas con complementos (adicción a los gimnasios, vigorexia, etc.).
* No se debe a una vitamina en concreto sino a muchas y sus síntomas más evidentes son insomnio y fuerte agitación nerviosa.
* En función de su comportamiento en disolución se clasifican en hidrosolubles y liposolubles.
  + Hidrosolubles.
    - Son polares y solubles en agua.
    - Son excretadas o destruidas en el metabolismo.
    - Deben obtenerse a partir de los alimentos.
    - Se incluyen la tiamina o B1, la riboflavina o B2, el ácido nicotínico o B3, el ácido pantoténico o B5, la piridoxina o B6, la cianocovalamina o B12, la biotina o B8, el ácido fólico o B9 y el ácido ascórbico o vitamina C.
  + Liposolubles.
    - Son apolares e insolubles en agua.
    - Son de difícil eliminación.
    - Derivadas del isopreno.
    - Suelen incorporarse como provitaminas.
    - Incluyen el retinol o vitamina A, el calciferol o D, el tocoferol o E y la naftoquinona o K.
* Existen multitud de tablas que indican sus funciones y características se recomienda la de cualquier libro de texto debidamente actualizado.